

RICARDO COLLAR REBOLHO

**TIREOPATIAS NA ARTRITE REUMATOIDE E SUA
ASSOCIAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E COM O
ANTICORPO ANTIVIMENTINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina**

2011

RICARDO COLLAR REBOLHO

**TIREOPATIAS NA ARTRITE REUMATOIDE E SUA
ASSOCIAÇÃO COM PARÂMETROS CLÍNICOS E COM O
ANTICORPO ANTIVIMENTINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

Coordenador do Curso: Professor Carlos Eduardo Pinheiro

Professor Orientador: Professora. Dr. Edelton Flávio Moratto

Professor Co-orientador: Prof. Dr. Ivânio Alves Pereira

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2011**

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais e a toda minha família, pois sem eles não teria a oportunidade de estar aqui.

Agradeço ao meu orientador Prof. Dr. Edelson Flávio Moratto, por toda a atenção e por ser um exemplo de professor.

Agradeço ao meu co-orientador Prof. Dr. Ivânio Alves Pereira, por toda a dedicação, esforço e disponibilidade.

Agradeço às minhas companheiras de pesquisa, Greice Suellen Batista e Martina Dalcegio, pela inestimável ajuda, cooperação e compreensão, pois sem elas este trabalho não existiria.

Agradeço a todos meus amigos ao longo da faculdade que tornaram esses anos inesquecíveis.

RESUMO

Introdução: Poucos estudos analisam a função da glândula tireoide ou a presença de doença auto-imune da tireoide em pacientes com Artrite Reumatoide.

Objetivo: Analisar a prevalência de doenças da tireoide em pacientes com Artrite Reumatóide.

Métodos: Este foi um estudo clínico observacional, caso-controle, analítico e retrospectivo. Foram criados dois grupos de pacientes, o grupo caso (n=144) e o grupo controle (n=144). Os pacientes do grupo *caso* foram pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC de forma sequencial e não selecionada entre dezembro de 2009 e novembro de 2010 com diagnóstico de AR. Os pacientes do grupo *controle* foram pacientes atendidos no Serviço de Atendimento à Saúde Comunitária (SASC) entre agosto e outubro de 2010, sem diagnóstico de AR, de gênero e idade pareados com o grupo caso.

Resultados: A frequência de tireopatias nos pacientes portadores de AR foi maior que no grupo controle (13,19% X 9,72%), sendo todos os casos de tireopatias dos dois grupos referentes a hipotireoidismo, apesar de não apresentar significância estatística ($p=0,355$), a frequência de hipotireoidismo no grupo portador de AR foi maior do que a prevalência desta desordem na população brasileira. Não houve relação entre a presença de auto-anticorpos ou de manifestações extra-articulares com hipotireoidismo.

Conclusão: Hipotireoidismo é frequente em pacientes com AR, não se associa com a presença de auto-anticorpos como FR e anti-vimentina, e manifestações extra-articulares. A sua pesquisa tem relevância considerando que esta comorbidade acarreta dislipidemia e aumento de peso, o que pode contribuir para aumentar mais o risco cardiovascular destes pacientes.

ABSTRACT

Introduction: Few studies have analyzed the function of the thyroid gland or the presence of autoimmune thyroid disease in patients with RA.

Objective: Analyze the prevalence of thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis.

Methods: This clinical study was an observational, case control, analytical, retrospective. We created two groups of patients, the case group (n = 144) and control group (n = 144). Patients in the case group were patients in the clinic of Rheumatology at HU-UFSC attended sequentially and not selected between December 2009 and November 2010 with the diagnosis of RA. Patients in the control group were patients treated at the Service Center to Community Health (SASC) between August 2010 and October 2010 without the diagnosis of RA, gender and age matched with cases.

Results: The frequency of thyroid disorders in patients with RA was higher than in the control group (13.19% vs. 9.72%), and all cases of thyroid disorders in the two groups were related to hypothyroidism, although no statistical significance ($p = 0.355$), the frequency of hypothyroidism in the group with RA was higher than the prevalence of this disorder in our population. There was no relation between the presence of self-antibodies or extra-articular manifestations and hypothyroidism.

Conclusion: Hypothyroidism is common in patients with RA, has no relation with the presence of self-antibodies like RF and anti-MCV or extra-articular manifestations. Its research has relevance considering that this comorbidity results in dyslipidemia and weight gain, which may contribute to further increase in cardiovascular risk of these patients.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes com artrite reumatoide atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC e do grupo controle, de pacientes atendidos no SASC-HU-UFSC.	10
Tabela 2. Frequência de idade do diagnóstico e duração da doença, em anos, nos pacientes com AR, atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 141.	11
Tabela 3. Medicamentos utilizados no momento da análise de pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.	12
Tabela 4. Valores médios de DAS-28, VHS e PCR dos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.....	12
Tabela 5. Associação de manifestações extra-articulares com idade do diagnóstico, duração da doença e valores do DAS-28, nos pacientes portadores de AR do ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.....	15
Tabela 6. Associação de manifestações extra-articulares com os auto-anticorpos envolvidos na doença (FR e Anti-MCV) nos pacientes com AR do ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.....	16
Tabela 7. Valores laboratoriais de TSH no momento da análise de pacientes portadores de AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.	16
Tabela 8. Frequência de tireopatias pesquisada nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC e do grupo controle, de pacientes atendidos no SASC-HU-UFSC. N =288.....	17
Tabela 9. História familiar de hipotireoidismo nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N= 19.....	17
Tabela 10. Frequência da anti-tireoperoxidase (anti-TPO) nos pacientes com hipotireoidismo no grupo AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC e do grupo controle, de pacientes atendidos no SASC-HU-UFSC. N =33.....	18
Tabela 11. Associação de manifestações extra-articulares com a presença de hipotireoidismo nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.	18
Tabela 12. Frequência da presença dos auto-anticorpos FR e anti-vimentina, em relação ao diagnóstico de hipotireoidismo, em pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.....	19

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ACR	American College of Rheumatology
AINH	Anti-inflamatórios não hormonais
Anti-CCP	Anticorpos anti-peptídeos citrulinados cíclicos
Anti-MCV	Anti-mutated citrullinated protein
AR	Artrite reumatoide
ASGP	Avaliação da Saúde Global pelo Paciente
DAS28	Disease Activity Score 28
DMARD	Droga modificadora da atividade da doença
DP	Desvio Padrão
EORA	<i>Elderly onset of Rheumatoid Arthritis</i>
EULAR	European League against Rheumatism collaborative initiative
FR	Fator reumatoide
HU-UFSC	Hospital Universitário – Universidade Federal de Santa Catarina
IC	Intervalo de Confiança
PCR	Proteína C Reativa
SASC	Serviço de Atendimento à Saúde Comunitária
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Tireoglobulina
TNF	Fator de necrose tumoral
TPO	Tireoide Peroxidase
TRAb	Anticorpo anti-receptor de TSH
TSH	Hormônio Estimulante da Tireoide
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
YORA	<i>Younger onset of Rheumatoid Arthritis</i>

SUMÁRIO

FOLHA DE ROSTO	i
FALSA FOLHA DE ROSTO.....	ii
AGRADECIMENTOS	iii
RESUMO	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	vii
SUMÁRIO.....	viii
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS.....	3
3. MÉTODOS.....	4
4. RESULTADOS	10
4.1 Dados Demográficos	10
4.2 Análise do grupo portador de AR	11
4.3 Análise do grupo portador de Tireopatias	17
5. DISCUSSÃO	20
6. CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS	23
NORMAS ADOTADAS	25
ANEXO I.....	26
ANEXO II	27
ANEXO III.....	28

1. INTRODUÇÃO

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença sistêmica auto-imune de etiologia desconhecida que atinge 0,5 a 1% da população mundial. A principal característica da doença é a inflamação crônica das articulações que leva a deformidade e destruição das mesmas.¹ Em geral, a AR acomete grandes e pequenas articulações de forma simétrica em associação com manifestações sistêmicas como: rigidez matinal, fadiga e perda de peso. Quando a AR é grave, pode envolver outros órgãos e pode diminuir a expectativa de vida em até cinco a dez anos.²

A prevalência da AR é constante na maioria das populações.³⁻⁵ Porém apresenta maior prevalência em algumas populações indígenas do Alaska⁶, enquanto no Japão e na China a prevalência é menor.⁵ A prevalência é maior em mulheres, na proporção de 3:1 e tende a aumentar com a idade.⁷ Estudos em gêmeos mostraram uma maior concordância de AR entre os monozigóticos comparados aos dizigóticos, o que corrobora a idéia de que a AR tem um componente genético.⁸

Apesar de não se ter certeza sobre a etiologia da AR, existem algumas teorias. Nas doenças auto-imunes linfócitos reagem contra antígenos próprios produzindo auto-anticorpos e alterando a função normal do sistema imune.⁹ Acredita-se que fatores ambientais, hormonais, infecciosos e humorais também estejam relacionados a gênese da doença. Mediadores inflamatórios como citocinas, quimiocinas, fatores de crescimento, moléculas de adesão e metaloproteinases estão envolvidos na patogenia da AR.^{4,10}

Vários auto-anticorpos com diferentes sensibilidade e especificidade já foram encontrados no soro dos pacientes com AR.¹¹ O fator reumatóide (FR) é o auto-anticorpo que recebeu a maior atenção como um marcador para o diagnóstico e prognóstico da AR.¹² A presença do fator reumatóide, em particular quando em níveis mais elevados, está associada a uma forma mais grave da doença.¹³ A especificidade do FR diminui com o aumento da idade.¹² Os anticorpos dirigidos contra peptídeos citrulinados (anti-CCP) têm sensibilidade de 80%, semelhante ao FR, mas são mais

específicos. Podem ser encontrados precocemente na AR e alguns estudos mostram que pode haver associação com pior prognóstico da doença e manifestações extra-articulares.^{10,11,14-19}

A vimentina é uma proteína que faz parte da constituição do citoesqueleto celular. Sua forma citrulinada adquire propriedades antigênicas, tornando a pesquisa para o anticorpo antivimentina útil para o diagnóstico e acompanhamento da AR. Sua presença é capaz de predizer maior atividade da doença, maior progressão dos achados radiológicos e um pior prognóstico¹¹.

Por se tratar de uma doença autoimune, a AR possui associação com outros distúrbios também mediados por anticorpos^{9,20}. Em um estudo suíço⁹, avaliou-se a associação da AR com outros 33 distúrbios auto-imunes, e observou-se que a maioria deles é mais frequente nesses pacientes. Dentre eles, podem-se citar o diabetes mellitus tipo 1 e as tireoidopatias (hipotireoidismo e hipertireoidismo)⁹.

A Doença auto-imune da tireoide é a doença órgão-específica auto-imune mais prevalente no mundo e é caracterizada pela presença de anticorpos contra a tireoglobulina (anti-TG), tireoide peroxidase (anti-TPO) e antígeno receptor do TSH (TRAb). A associação da doença auto-imune da tireoide com outras doenças auto-imunes órgão-específicas é bem conhecida.^{21,22} A associação com desordens auto-imunes sistêmicas não órgão-específicas, incluindo a AR também já foi demonstrada em vários estudos.^{23,24}

Poucos estudos analisaram a prevalência de doenças da tireoide e alterações da função da glândula tireoide ou a presença de doença auto-imune da tireoide em pacientes com AR. A prevalência de distúrbios de função relatada variou de 6 a 33,8% dos pacientes.²⁰ Desta forma este estudo propõe-se a determinar a prevalência de doenças na tireoide em uma coorte de pacientes com AR em seguimento no Sul do Brasil, e analisar que parâmetros clínicos e laboratoriais de AR estão associados com distúrbios de função ou com a presença de doença tireoidiana.

2. OBJETIVOS

Principal:

Analisar a prevalência de doenças da tireoide em pacientes com Artrite Reumatóide.

Secundários:

Analisar a associação de doenças da tireoide em pacientes com AR com a presença do anticorpo anti-vimentina.

Analisar a associação das doenças da tireoide em pacientes com AR com parâmetros clínicos e laboratoriais da doença.

3. MÉTODOS

Este foi um estudo clínico observacional, caso-controle, analítico e retrospectivo.

Os pacientes do grupo *caso* (portadores de AR) foram os pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC de forma sequencial e não selecionada entre dezembro de 2009 e novembro de 2010 com o diagnóstico de AR. Os pacientes do grupo *controle* (não portadores de AR) foram pacientes atendidos no Serviço de Atendimento à Saúde Comunitária (SASC) entre agosto de 2010 e outubro de 2010, sem diagnóstico de AR, de gênero e idade pareados com o grupo caso.

Para os pacientes do grupo caso serem incluídos no estudo, foi necessário o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), apresentado pelo médico assistente no momento da consulta. Foram utilizados apenas os prontuários com TCLEs devidamente preenchidos e assinados.

Os critérios de inclusão no estudo para o grupo caso foram:

- Ter diagnóstico de AR e ser atendido no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC no período de dezembro de 2010 a novembro de 2010;
- Ter TCLE devidamente preenchido e assinado.

Os critérios de inclusão no estudo para o grupo controle foram:

- Ter sido atendido no SASC-HU-UFSC no período de agosto de 2010 a outubro de 2010;
- Ter sexo e idade pareados com grupo caso;
- Não ter diagnóstico de AR.

Os critérios de exclusão do estudo para o grupo caso foram:

- Pacientes portadores de Artrite Reumatoide Juvenil ou outra doença reumatológica concomitante à AR, exceto síndrome de Sjögren, por fazer parte das manifestações extra-articulares associadas à AR;
- Não preencher os critérios de inclusão.

Os critérios de exclusão do estudo para o grupo caso foram:

- Não preencher os critérios de inclusão do grupo.

Os pacientes do grupo caso foram diagnosticados com AR pela equipe médica responsável pelo atendimento de acordo com os Critérios de Classificação do Colégio Americano de Reumatologia de 1987³. O diagnóstico é feito quando pelo menos quatro dos sete critérios estão presentes, sendo que os critérios de 1 a 4 precisam estar presentes por, no mínimo, 6 semanas.

1. Rigidez matinal: rigidez articular durando pelo menos 1 hora;
2. Artrite de três ou mais áreas: pelo menos três áreas articulares com edema de partes moles ou derrame articular, observado pelo médico;
3. Artrite de articulações das mãos: punho, interfalangeanas proximais e metacarpofalangeanas;
4. Artrite simétrica;
5. Nódulos reumatóides;
6. Fator reumatóide sérico;
7. Alterações radiográficas: erosões ou osteopenia localizadas em radiografias de mãos e punhos.

Dos 146 prontuários selecionados no período do grupo caso, dois foram excluídos, por terem diagnóstico de artrite reumatóide juvenil. Do grupo controle, foram selecionados 144 prontuários, todos de acordo com os critérios de inclusão.

Os prontuários dos pacientes do grupo caso foram revisados e, para a coleta dos dados, utilizou-se um instrumento contendo os seguintes itens (vide Anexo 2):

- Sexo;
- Cor/etnia: amarelo, branco, pardo, negro, indígena; de acordo com auto declaração na abertura de prontuário no HU-UFSC;
- Tabagismo: de acordo com a definição do Ministério da Saúde, foram considerados tabagistas os pacientes que referiram o uso de qualquer quantidade de cigarros no momento da consulta, independente do número de

cigarros, frequência e duração do hábito de fumar. Foram enquadrados na categoria “fumo pregresso” os pacientes que fizeram o uso de cigarros e pararam o uso até o momento da consulta, independente do número de cigarros e da duração do hábito de fumar;

- Idade do diagnóstico da AR: foi pesquisado no prontuário a idade em que foi feito o diagnóstico, conforme os critérios já citados. Foram criadas 3 categorias para a idade do diagnóstico²⁵:
 - Início precoce da AR I (*YORA I – young onset of rheumatoid arthritis*): idade de diagnóstico da AR de 16 a 40 anos de idade;
 - Início precoce da AR II (*YORA II*): idade de diagnóstico da AR de 41 a 60 anos;
 - Início tardio da AR (*EORA – elderly onset of rheumatoid arthritis*): idade de diagnóstico da AR maior ou igual a 60 anos.
- Duração da AR: foram criadas categorias a partir da duração da AR, do momento do diagnóstico até a consulta médica:
 - Duração da AR de menos de 0,5 ano;
 - Duração da AR entre 0,5 ano e 2 anos;
 - Duração da AR maior ou igual a 2 anos.
- Tratamento atual para a AR – considerar as medicações referentes ao tratamento da doença no momento da consulta.
- Escore DAS-28 (*Disease Activity Score – 28*)²⁶: utilizou-se o escore DAS-28, quando presente, na última consulta dos pacientes atendidos no ambulatório de Reumatologia. Este instrumento é validado para avaliação da atividade da doença a partir dos seguintes parâmetros: número de articulações dolorosas ao toque (total de 28), número de articulações edemaciadas, velocidade de hemossedimentação (VHS) e a consideração do paciente sobre sua atividade de doença, avaliada através de uma régua, sendo zero sem atividade e 100 com a maior atividade possível (anexo III). Os

valores de DAS-28 são indicadores de atividade da doença, de acordo as seguintes faixas ²⁷:

- < 2,6: doença em remissão;
 - Entre 2,6 e 3,2: Baixa atividade da doença;
 - Maior que 3,2 até 5,1: Moderada atividade da doença;
 - > 5,1: Alta atividade de doença.
- Manifestações extra-articulares: foram pesquisadas manifestações pulmonares (bronquiectasia e envolvimento pulmonar intersticial), nódulos reumatoides, vasculite e síndrome de Sjögren.
- História familiar de AR: foi considerado história familiar positiva quando havia relato de AR na família, diagnosticada por um médico, em parentes de até 2º grau.
- Exames laboratoriais: foram avaliados os resultados de exames solicitados na última consulta do paciente no ambulatório de Reumatologia: dosagem de proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), fator reumatóide (FR); hematócrito e hemoglobina; contagem de plaquetas; dosagem de autoanticorpo antivimentina (anti-MCV); dosagem de hormônio estimulante da tireoide (TSH). A média dos valores de VHS e PCR foi calculada apenas para os pacientes que possuíam resultado deste exame acima da faixa de normalidade. Caso a dosagem de TSH estivesse fora dos parâmetros de normalidade, avaliava-se dosagem de antiperoxidase (anti-TPO) e TRAb (anti-receptor de TSH).
- Tireopatias: foram considerados portadores de tireopatias os pacientes que preenchiam os critérios diagnósticos preconizados pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. O paciente foi classificado como portador de tireopatia quando apresentava, pelo menos, dois parâmetros laboratoriais alterados (dosagem sérica de T4 livre, TSH, anticorpos anti-receptor do TSH – TRAb e antiperoxidase tireoideana – anti-TPO) ou alteração à ultrassonografia da tireoide, acompanhados ou não de sintomas clínicos.

Foram considerados portadores de tireopatias os pacientes que referiam o diagnóstico na primeira consulta e faziam uso de medicação para a doença;

- Dentre os pacientes com tireopatias avaliou-se também:
 - Idade do diagnóstico da tireopatia;
 - Tempo de duração da AR no momento do diagnóstico da tireopatia;
 - História familiar para tireopatias;
 - Escore DAS-28 no momento do diagnóstico da tireopatia;

Os prontuários dos pacientes do grupo controle foram revisados e, para a coleta dos dados, utilizou-se um instrumento contendo os seguintes itens (vide Anexo 3):

- Sexo;
- Cor/etnia: amarelo, branco, pardo, negro, indígena; de acordo com auto declaração na abertura de prontuário no HU-UFSC;
- Tabagismo: mesmos critérios utilizados para o grupo caso;
- Tireopatias: presença e idade de aparecimento. Os critérios diagnósticos foram os mesmos utilizados no grupo caso;
- Exames Laboratoriais: Caso o paciente fosse portador de doença da tireóide, avaliava-se a dosagem de antiperoxidase (anti-TPO) e TRAb (anti-receptor de TSH). Os demais exames laboratoriais solicitados no grupo portador de AR se referiam à atividade da AR, não sendo necessária sua comparação entre os grupos.

Os protocolos foram revisados por três pesquisadores. Posteriormente, os dados foram digitados no banco de dados criado no programa Epidata 3.1®. A análise de dados foi realizada no programa *Statistic Package for the Social Sciences (SPSS)* v. 17.0®. A construção de gráficos e tabelas foi realizada nos programas Microsoft Excel 2010® e Microsoft Word 2010®.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina em 30 de novembro de 2009, sob o número 512/09.

Os pacientes foram esclarecidos pelo médico assistente sobre a temática do estudo, a metodologia adotada e quaisquer outras dúvidas que surgissem. A participação foi voluntária e passível de desistência em qualquer momento do estudo. Foi garantido aos pacientes o sigilo das informações e o uso destas exclusivamente para o estudo.

4. RESULTADOS

4.1 Dados Demográficos

Foram coletados dados de 144 prontuários de pacientes com Artrite Reumatóide atendidos no ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) no período de dezembro de 2009 a novembro de 2010, para formação do grupo portador de AR. Para o grupo controle foram coletados os dados dos prontuários de 144 pacientes atendidos no ambulatório do SASC entre agosto e outubro de 2010.

Os dados demográficos dos dois grupos estão descritos na tabela 1. Não houve diferença estatisticamente significativa nos quesitos idade e gênero. No item cor houve diferença entre os dois grupos com significância estatística.

Tabela 1. Dados demográficos dos pacientes com artrite reumatoide atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC e do grupo controle, de pacientes atendidos no SASC-HU-UFSC.

	Grupo Caso – AR (n = 144)	Grupo Controle (n = 144)	p
Gênero	n (%)	n (%)	1,0
Feminino	126 (87,5%)	126 (87,5%)	
Masculino	18 (12,5%)	18 (12,5%)	
Cor (n = 144)	n (%)	n (%)	< 0,05
Branca	110 (76,39%)	124 (86,11%)	
Parda	-	2 (1,39%)	
Negra	5 (3,47%)	5 (3,47%)	
Desconhecida	29 (20,14%)	13 (9,03%)	
Idade - média (DP)	55,92 (11,92)	54,16 (10,97)	0,9025

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a frequência de fumo atual e fumo atual ou pregresso.

4.2 Análise do grupo portador de AR

No grupo portador de AR 12,5% (n=18) dos pacientes apresentavam história familiar positiva para AR (IC 95% = 7.6%-19.0%) e 61,8% (n=89) não tinham casos de AR em familiares de primeiro e segundo grau (IC 95% = 53.3%-69.8%). Em 37 prontuários não foi possível obter esta informação (IC 95% = 18.8%-33.6%).

Na tabela 2 estão descritos os dados referentes às faixas de idade de diagnóstico e de duração da Artrite Reumatóide.

Tabela 2: Frequência de idade do diagnóstico e duração da doença, em anos, nos pacientes com AR, atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 141.

Variáveis	Distribuição		
	N	%	IC 95%
Idade do diagnóstico			
16-40 (YORA I)	60	42,55	34.3%-51.2%
41-60 (YORA II)	69	48,94	40.4%-57.5%
≥ 60 (EORA)	12	8,51	4.5%-14.4%
Duração da doença			
< 0,5	1	0,71	0.0%- 3.9%
≥0,5 e < 2	7	4,96	2.0%-10.0%
≥ 2	133	94,33	89.1%-97.5%

A média da idade de diagnóstico foi de 42,14 anos (DP = 12,74). A duração média da doença é de 13,69 anos (DP = 8,37).

A frequência de uso das medicações para o tratamento da AR está descrita na tabela 3.

Tabela 3: Medicamentos utilizados no momento da análise de pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.

Variáveis	Distribuição		
	N	%	IC
Metotrexate	121	84,03	77.0%-89.6%
Leflunomida	57	39,58	31.5%-48.1%
Antimaláricos	6	4,17	1.5%- 8.8%
Corticoide	127	88,19	81.8%-93.0%
AINH	81	56,25	48,05%-64,45%
Anti-TNF	43	29,86	22.5%-38.0%
Ácido Fólico	105	72,92	64.9%-80.0%
Outro biológico	5	3,47	1.1%- 7.9%

A média da dose de corticóide utilizada foi de 6,98mg (DP = 4,0). A média da dose de metotrexate utilizada foi de 21,88 (DP = 5,7).

Na tabela 4 estão descritos alguns parâmetros de atividade da doença, como DAS28, VHS e PCR. A média dos valores de VHS e PCR foi calculada apenas para os pacientes que possuíam resultado deste exame acima da faixa de normalidade.

Tabela 4. Valores médios de DAS-28, VHS e PCR dos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144

Variáveis	Valores	
	Média	DP
DAS-28 *	3,26	1,092
VHS	42.13	29.62
PCR	21.88	48.04

* Exclusão de 39 pacientes por não apresentarem valores de DAS-28

As frequências das faixas de valores do DAS-28 estão representadas na figura 1.

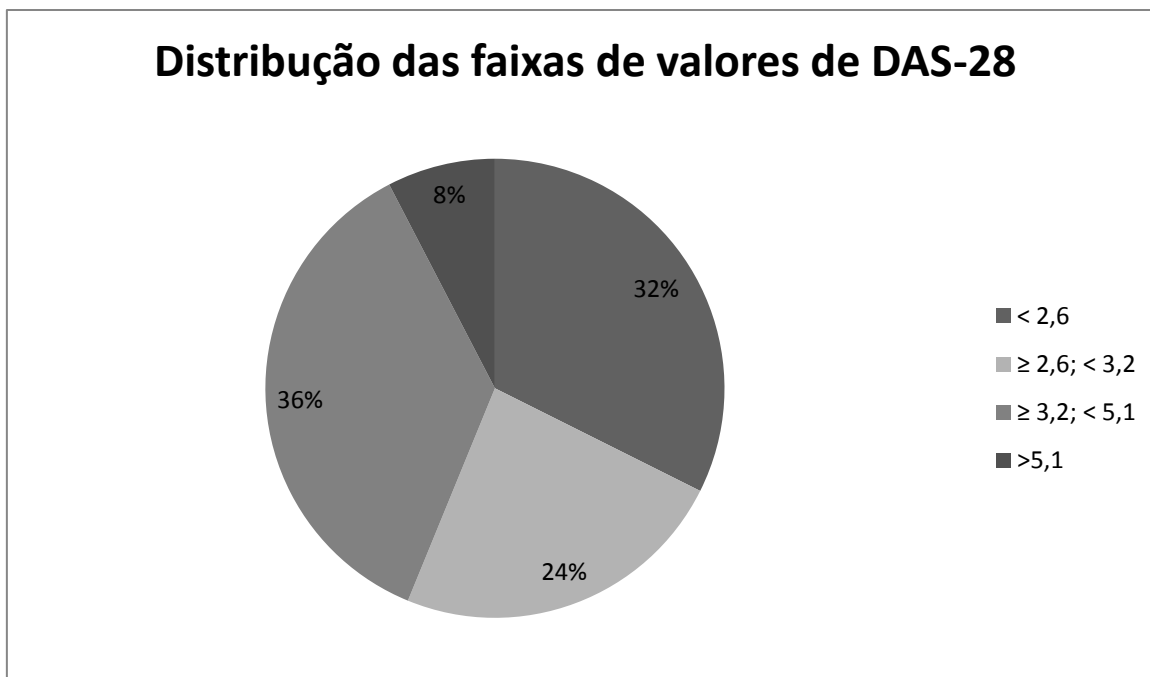


Figura 1 - Distribuição dos valores de DAS-28, por faixas, encontradas nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC

Na figura 2 estão representados os valores positivos e negativos de Fator Reumatóide (FR) e Anti-vimentina (anti-MCV).

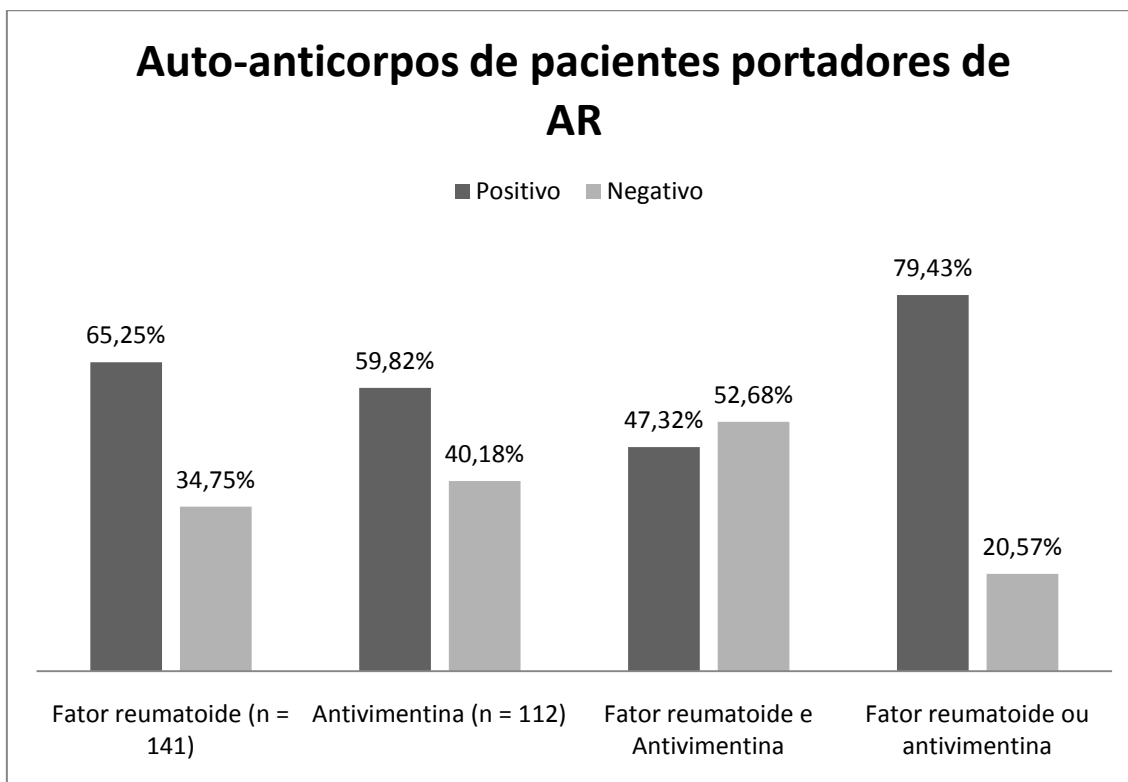


Figura 2 - Perfil dos autoanticorpos encontrados nos pacientes portadores de AR atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC.

Em 112 pacientes os valores do FR ou do anti-MCV foram positivos (79,43%). Para 53 pacientes tanto o FR quanto o anti-MCV foram positivos (47,32%).

Entre os portadores de AR 20,19% (n=29) apresentavam manifestações extra-articulares (IC 95% = 13,9-27,6%). A figura 3 mostra a frequência de cada uma das manifestações extra-articulares.

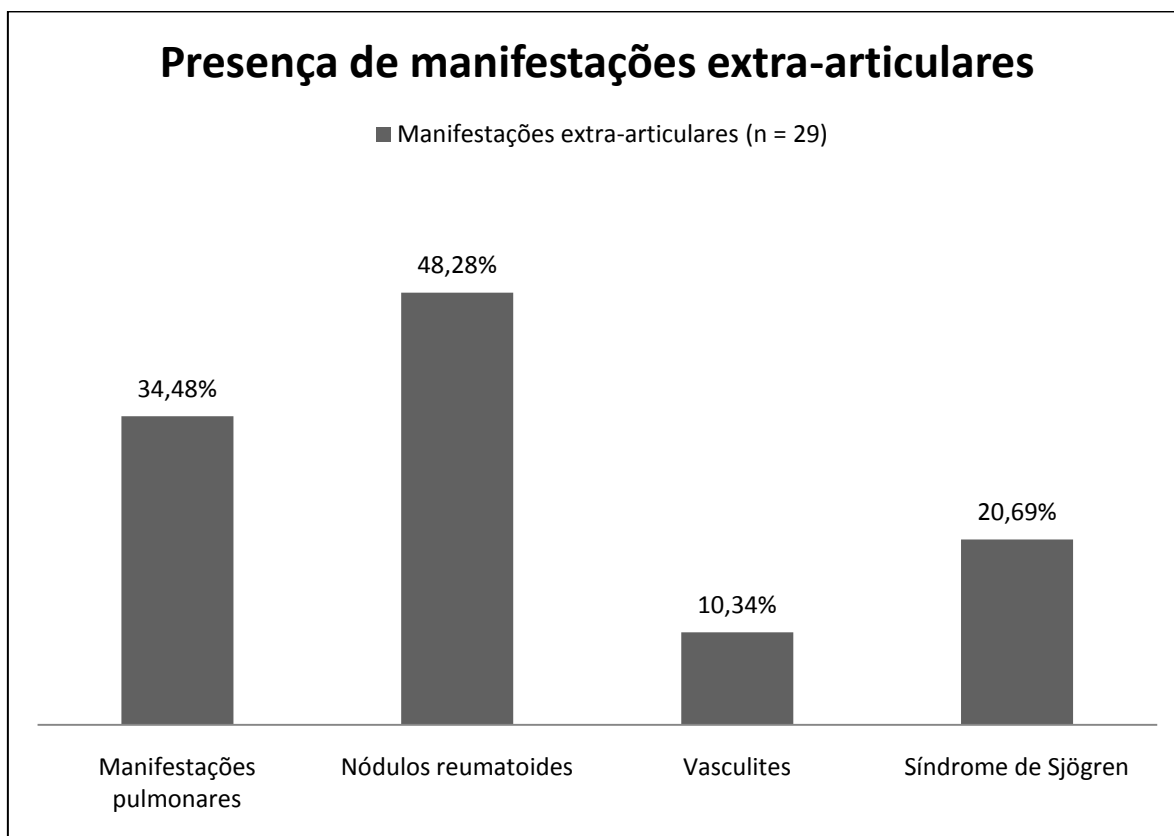


Figura 3 - Distribuição das manifestações extra-articulares encontradas em pacientes com artrite reumatoide atendidos no ambulatório de Reumatologia do HU-UFSC

Ao se correlacionar a presença de manifestações extra-articulares com a duração da doença, constatou-se que as manifestações extra-articulares foram mais frequentes nos pacientes com diagnósticos de AR entre 41 e 60 anos de idade (YORA 2), este dado apresentou significância estatística ($p=0,016$). A maioria dos pacientes (96,55%) que apresentavam manifestações extra-articulares possuíam duração da AR maior que 2 anos. Não houve relação entre o valor do DAS 28 com a presença de manifestações extra-articulares. Estes dados estão descritos na tabela 5.

A associação da presença de manifestações extra-articulares com a presença de auto-anticorpos apresentou significância estatística com relação a positividade do FR e

presença de manifestações extra-articulares ($p=0,003$). Estes dados estão descritos na tabela 6.

Tabela 5: Associação de manifestações extra-articulares com idade do diagnóstico, duração da doença e valores do DAS-28, nos pacientes portadores de AR do ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144

Variáveis	Manifestações extra-articulares				Valor de P
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Idade do diagnóstico*					0,016
16-40 (YORA I)	6	20,69	54	48,21	
41-60 (YORA II)	21	72,41	48	42,86	
≥ 60 (EORA)	2	6,9	10	8,93	
					0,058
Duração da doença[†]					
< 0,5	1	3,45	0	0,00	
≥0,5 e < 2	0	0,00	7	6,25	
≥ 2	28	96,55	105	93,75	
					0,628
DAS-28[‡]					
0-2,59	12	52,17	47	57,32	
2,6-3,2	10	43,48	28	34,15	
3,3-5,1	1	4,35	7	8,54	
≥5,2	0	0,0	0	0,0	

* Exclusão de 3 pacientes por não apresentarem idade do diagnóstico no prontuário médico

[†] Exclusão de 3 pacientes por não apresentarem duração da doença no prontuário médico

[‡] Exclusão de 39 pacientes por não apresentarem valores de DAS-28 no prontuário médico

A maioria dos pacientes (90,6%) apresentou valores de TSH dentro da faixa de normalidade. Apenas 13 pacientes (9,4%) apresentaram valores de TSH acima do normal e nenhum paciente apresentou TSH abaixo da faixa normal. Estes dados estão descritos na tabela 7.

Tabela 6. Associação de manifestações extra-articulares com os auto-anticorpos envolvidos na doença (FR e Anti-MCV) nos pacientes com AR do ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144

Variáveis	Manifestações extra-articulares		Valor de p
	Sim n(%)	Não n(%)	
Antivimentina*	n (%)	n (%)	0,478
Positivo	14 (66,67%)	53 (58,24%)	
Negativo	7 (33,33%)	38 (41,76%)	
Fator Reumatoide[†] (n = 141)	n (%)	n (%)	0,003
Positivo	25 (89,29%)	67 (59,29%)	
Negativo	3 (10,71%)	46 (40,71%)	
Fator reumatoide ou antivimentina positivos[‡]			0,150
Presente	25 (89,29%)	87 (76,99%)	
Ausente	3 (10,71%)	26 (23,01%)	
Fator reumatoide e antivimentina positivos^{††}			0,056
Presente	14 (66,67%)	39 (42,86%)	
Ausente	7 (33,33%)	52 (57,14%)	

* Exclusão de 32 pacientes por não apresentarem valores de anti-MCV no prontuário médico

[†] Exclusão de 3 pacientes por não apresentarem valores de FR no prontuário médico

[‡] Exclusão de 26 pacientes por não apresentarem ou FR ou anti-MCV positivos

^{††} Exclusão de 32 pacientes por não apresentarem valores de FR e anti-MCV concomitantemente

Tabela 7: Valores laboratoriais de TSH no momento da análise de pacientes portadores de AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.

Variáveis	Distribuição		
	N	%	IC
TSH (mUI/l)*			
0,04 - 5,5	125	90,6	84,4% - 94,9%
>5,5	13	9,4	5,1% - 15,6%

* Em 6 pacientes não foi possível obter este dado.

4.3 Análise do grupo portador de Tireopatias

A frequência de tireopatias no grupo dos portadores de AR foi de 13,19% (n=19) e no grupo controle foi de 9,72% (n=14). Entre os portadores de tireopatias, todos apresentavam hipotireoidismo, não havia pacientes com diagnóstico de hipertireoidismo. A diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa (p=0,355). Estes dados estão descritos na tabela 8.

Tabela 8: Frequência de tireopatias pesquisada nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC e do grupo controle, de pacientes atendidos no SASC-HU-UFSC. N =288

Variáveis	Distribuição				Valor de P
	Grupo AR		Grupo		
			Controle		
	N	%	N	%	
Hipotireoidismo					0,355
Sim	19	13,19	14	9,72	
Não	125	86,81	130	90,28	

Em relação a história familiar para hipotireoidismo, 15,79% (n=3) dos pacientes apresentavam história familiar positiva e 47,37% (n=9) dos pacientes não apresentavam história familiar positiva. Em 7 prontuários de pacientes com hipotireoidismo não foi possível obter dados quanto a história familiar da doença. Estes dados estão descritos na tabela 9.

Tabela 9: História familiar de hipotireoidismo nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N= 19

Variáveis	Distribuição		
	N	%	IC
História Familiar*			
Sim	3	15,79%	3,4%-39,6%
Não	9	47,37%	24,4%-71,1%

*Em 7 pacientes não foi possível obter dados quanto a história familiar para hipotireoidismo.

A média de idade do diagnóstico de hipotireoidismo no grupo portador de AR foi de 51,47 anos (DP=15,68) e no grupo controle a média foi de 45,36 anos (DP=15,64). Não houve diferença estatística entre os dois grupos (p=0,32).

A duração média da AR no momento do diagnóstico do hipotireoidismo foi de 12,92 (DP=9,45). Em 6 prontuários não foi possível obter este dado.

A anti-tireoperoxidase (anti-TPO) foi positiva para 63,63% dos pacientes com hipotireoidismo portadores de AR e para 42,85% dos pacientes com hipotireoidismo do grupo controle. Esta diferença não foi significativamente estatística. Estes dados estão expostos na tabela 10.

Tabela 10: Frequência da anti-tireoperoxidase (anti-TPO) nos pacientes com hipotireoidismo no grupo AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC e do grupo controle, de pacientes atendidos no SASC-HU-UFSC. N =33

Variáveis	Distribuição				Valor de P
	Grupo AR		Grupo Controle		
	N	%	N	%	
Anti-TPO*					0,630
Sim	7	63,63%	3	42,85%	
Não	4	36,36%	4	47,15%	

*Em 8 pacientes do grupo AR e em 7 pacientes do grupo controle, não foi possível obter este dado.

A frequência de manifestações extra-articulares nos pacientes do grupo AR foi maior nos pacientes sem tireopatias (20,8%) do que no grupo dos pacientes com tireopatias (15,78%). Este dado não apresenta significância estatística ($p=0,612$). A tabela 11 mostra a relação entre estes dados.

Tabela 11: Associação de manifestações extra-articulares com a presença de hipotireoidismo nos pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144.

Variáveis	Hipotireoidismo				Valor de P
	Sim		Não		
	N	%	N	%	
Manifestação extra-articular					0,612
Sim	3	15,78	26	20,80	
Não	16	84,22	99	79,20	

A associação entre positividade de FR e/ou anti-vimentina com a presença de tireopatias não revelou diferença com significância estatística. Estes dados estão descritos na tabela 12.

Tabela 12: Frequência da presença dos auto-anticorpos FR e anti-vimentina, em relação ao diagnóstico de hipotireoidismo, em pacientes com AR atendidos no ambulatório de Artrite Reumatoide do HU-UFSC. N = 144

Variáveis	Hipotireoidismo				Valor de P
	Sim		Não		
	n	%	N	%	
Antivimentina*					0,988
Sim	9	60%	58	59,79%	
Não	6	40%	39	40,21%	
Fator Reumatoide[†]					0,232
Sim	14	77,78%	78	63,41%	
Não	4	22,22%	45	36,59	
a-MCV ou FR[‡]					0,288
Sim	16	88,89%	96	78,05%	
Não	2	11,11%	27	21,95%	
a-MCV e FR^{††}					0,956
Sim	7	46,67%	46	47,42%	
Não	8	53,33%	51	52,58%	

* Exclusão de 32 pacientes por não apresentarem valores de anti-MCV no prontuário médico

[†] Exclusão de 3 pacientes por não apresentarem valores de FR no prontuário médico

[‡] Exclusão de 26 pacientes por não apresentarem ou FR ou anti-MCV positivos

^{††} Exclusão de 32 pacientes por não apresentarem valores de FR e anti-MCV concomitantemente

5. DISCUSSÃO

A frequência de tireopatias nos pacientes portadores de AR foi maior do que no grupo controle (13,19% X 9,72%), sendo todos os casos de tireopatias dos dois grupos referentes a hipotireoidismo, apesar de não apresentar significância estatística ($p=0,355$), a frequência de hipotireoidismo no grupo portador de AR foi maior do que a prevalência desta desordem na população brasileira. Um estudo realizado com 1373 pacientes residentes na periferia de São Paulo, com idade média de 72 anos revelou prevalência de hipotireoidismo de 12,2%.²⁸ Outro estudo realizado por Sichieri e colaboradores com 1298 mulheres residentes da periferia do Rio de Janeiro mostrou prevalência de 12,3% de hipotireoidismo.²⁹ Camargo e colaboradores pesquisando em um grupo de 410 habitantes da região metropolitana de São paulo, com 87,1% de mulheres e média de idade de 46,4 anos encontraram prevalência de hipotireoidismo de 8,3%.³⁰ Guimarães e colaboradores pesquisaram a prevalência de hipotireoidismo em residentes da região metropolitana do Rio de Janeiro. A população do estudo era composta de 1249 mulheres, com média de idade de 53,6 anos e a prevalência de hipotireoidismo encontrada foi de 12,3%.³¹

Diversos estudos pesquisando a prevalência de tireopatias em pacientes com AR mostraram resultados semelhantes a este. Um estudo realizado por Goeldner e colaboradores, com 156 pacientes portadores de AR residentes no sul do Brasil, mostrou prevalência de 10,9% de tireopatias.³² Um estudo polonês realizado por Przygodzka e colaboradores, que avaliou a presença de tireopatias em 100 pacientes com AR apresentou 16% de prevalência de doenças da tireoide.²⁰ Outros estudos chegaram a prevalências de tireopatias em pacientes com AR variando de 6 a 27%.³³⁻³⁵

Neste estudo a média de idade do diagnóstico de hipotireoidismo foi mais alta nos pacientes portadores de AR do que nos pacientes do grupo controle (51,47 X 45,36).

A positividade da anti-peroxidase (anti-TPO) foi mais frequente entre os portadores de AR (63,63% X 42,85%), porém este dado não revelou significância estatística ($p=0,630$). Przygodzka e colaboradores encontraram anti-TPO positiva em 15% dos pacientes com AR e em 18% dos pacientes do grupo controle, composto por 55 pacientes saudáveis.

Não houve associação com significância estatística entre a presença de hipotireoidismo em pacientes com AR e a positividade dos auto-anticorpos anti-vimentina e Fator Reumatoide neste estudo. Goeldner e colaboradores encontraram uma positividade de 82,4% para o FR em pacientes com AR portadores de tireopatias.³² Já Przygodzka e colaboradores pesquisando um grupo de 100 pacientes com AR encontraram uma menor frequência de FR positivo em pacientes com tireopatias comparados a pacientes sem doenças da tireoide.²⁰ Neste estudo o FR foi positivo para 77,78% dos pacientes com tireopatias contra 63,41% dos pacientes sem tireopatias. Não houve relação entre a presença de manifestações extra-articulares e hipotireoidismo neste estudo.

6. CONCLUSÃO

A partir deste estudo podemos concluir que a prevalência de doenças da tireoide é frequente em pacientes portadores de AR, mas não se associa com auto-anticorpos presentes na doença como FR e antivimentina, assim como não se relaciona com a presença de manifestações extra-articulares da doença. Considerando que pacientes com AR tem maior risco cardiovascular e o hipotireoidismo causa dislipidemia e aumento de peso, a pesquisa desta comorbidade deve ser incentivada na avaliação clínica dos pacientes com AR.

REFERÊNCIAS

1. dos Anjos LM, Pereira IA, d'Orsi E, Seaman AP, Burlingame RW, Morato EF. A comparative study of IgG second- and third-generation anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) ELISAs and their combination with IgA third-generation CCP ELISA for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. Feb 2009;28(2):153-158.
2. Bértolo MB BC, Schainberg CG, Neubarth F, Lima FACd, Laurindo IM, et al. Atualização do Consenso Brasileiro no Diagnóstico e Tratamento da Artrite Reumatoide. *TEMAS DE REUMATOLOGIA CLÍNICA*. 2009;10(1):6-14.
3. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. Mar 1988;31(3):315-324.
4. Khurana R, Berney SM. Clinical aspects of rheumatoid arthritis. *Pathophysiology*. Oct 2005;12(3):153-165.
5. Silman AJ, Pearson JE. Epidemiology and genetics of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res*. 2002;4 Suppl 3:S265-272.
6. Ferucci ED, Templin DW, Lanier AP. Rheumatoid arthritis in American Indians and Alaska Natives: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. Feb 2005;34(4):662-667.
7. Senna ER, De Barros AL, Silva EO, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol*. Mar 2004;31(3):594-597.
8. Worthington J. Investigating the genetic basis of susceptibility to rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*. 2005;25 Suppl:16-20.
9. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial associations of rheumatoid arthritis with autoimmune diseases and related conditions. *Arthritis Rheum*. Mar 2009;60(3):661-668.
10. Hoffmann M, Hayer S, Steiner G. Immunopathogenesis of rheumatoid arthritis; induction of arthritogenic autoimmune responses by proinflammatory stimuli. *Ann N Y Acad Sci*. Sep 2009;1173:391-400.
11. Mathsson L, Mullazehi M, Wick MC, et al. Antibodies against citrullinated vimentin in rheumatoid arthritis: higher sensitivity and extended prognostic value concerning future radiographic progression as compared with antibodies against cyclic citrullinated peptides. *Arthritis Rheum*. Jan 2008;58(1):36-45.
12. Qin X, Deng Y, Xu J, Li TJ, Li S, Zhao JM. Meta-analysis: diagnostic value of serum anti-mutated citrullinated vimentin antibodies in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int*. Mar 10 2010.
13. Michou L, Teixeira VH, Pierlot C, et al. Associations between genetic factors, tobacco smoking and autoantibodies in familial and sporadic rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. Apr 2008;67(4):466-470.
14. da Mota LM, dos Santos Neto LL, de Carvalho JF. Autoantibodies and other serological markers in rheumatoid arthritis: predictors of disease activity? *Clin Rheumatol*. Oct 2009;28(10):1127-1134.
15. Nijenhuis S, Zendman AJ, Vossenaar ER, Pruijn GJ, vanVenrooij WJ. Autoantibodies to citrullinated proteins in rheumatoid arthritis: clinical performance and biochemical aspects of an RA-specific marker. *Clin Chim Acta*. Dec 2004;350(1-2):17-34.
16. Goëba V, Jouenb F, Gilbertb D, Loëta XL, Tronb F, Vittecoqa O. Intérêt diagnostique et pronostique des anticorps dirigés contre les peptides citrulinés. *Revue du Rhumatisme*. 2009;76(7):626-633.
17. Scofield RH. Autoantibodies as predictors of disease. *The Lancet*. 2004;363(9420):1544-1546.
18. Suresh E. Recent advances in rheumatoid arthritis. *Postgrad Med J*. Apr 2010;86(1014):243-250.
19. Svard A, Kastbom A, Reckner-Olsson A, Skogh T. Presence and utility of IgA-class antibodies to cyclic citrullinated peptides in early rheumatoid arthritis: the Swedish TIRA project. *Arthritis Res Ther*. 2008;10(4):R75.

20. Przygodzka M, Filipowicz-Sosnowska A. Prevalence of thyroid diseases and antithyroid antibodies in women with rheumatoid arthritis. *Pol Arch Med Wewn.* Jan-Feb 2009;119(1-2):39-43.
21. Szyper-Kravitz M, Marai I, Shoenfeld Y. Coexistence of thyroid autoimmunity with other autoimmune diseases: friend or foe? Additional aspects on the mosaic of autoimmunity. *Autoimmunity.* May 2005;38(3):247-255.
22. Shaoul R, Lerner A. Associated autoantibodies in celiac disease. *Autoimmun Rev.* Sep 2007;6(8):559-565.
23. Innocencio RM, Romaldini JH, Ward LS. High prevalence of thyroid autoantibodies in systemic sclerosis and rheumatoid arthritis but not in the antiphospholipid syndrome. *Clin Rheumatol.* Dec 2003;22(6):494.
24. Tektonidou MG, Anapliotou M, Vlachoyiannopoulos P, Moutsopoulos HM. Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis.* Sep 2004;63(9):1159-1161.
25. El-Labban AS, Omar HA, El-Shereif RR, Ali F, El-Mansoury TM. Pattern of Young and Old Onset Rheumatoid Arthritis (YORA and EORA) Among a Group of Egyptian Patients with Rheumatoid Arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2010;3:25-31.
26. Smolen JS, Breedveld FC, Eberl G, et al. Validity and reliability of the twenty-eight-joint count for the assessment of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis Rheum.* Jan 1995;38(1):38-43.
27. Aletaha D, Ward MM, Machold KP, Nell VP, Stamm T, Smolen JS. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. *Arthritis Rheum.* Sep 2005;52(9):2625-2636.
28. Bensenor IM, Goulart AC, Lotufo PA, Menezes PR, Scazufca M. Prevalence of thyroid disorders among older people: results from the Sao Paulo Ageing & Health Study. *Cad Saude Publica.* Jan 2011;27(1):155-161.
29. Sichieri R, Baima J, Marante T, de Vasconcellos MT, Moura AS, Vaisman M. Low prevalence of hypothyroidism among black and Mulatto people in a population-based study of Brazilian women. *Clin Endocrinol (Oxf).* Jun 2007;66(6):803-807.
30. Camargo RY, Tomimori EK, Neves SC, Knobel M, Medeiros-Neto G. Prevalence of chronic autoimmune thyroiditis in the urban area neighboring a petrochemical complex and a control area in Sao Paulo, Brazil. *Clinics (Sao Paulo).* Aug 2006;61(4):307-312.
31. Guimaraes JM, de Souza Lopes C, Baima J, Sichieri R. Depression symptoms and hypothyroidism in a population-based study of middle-aged Brazilian women. *J Affect Disord.* Sep 2009;117(1-2):120-123.
32. Goeldner I, Skare TL, de Messias Reason IT, Nisihara RM, Silva MB, da Rosa Utiyama SR. Association of anticyclic citrullinated peptide antibodies with extra-articular manifestations, gender, and tabagism in rheumatoid arthritis patients from southern Brazil. *Clin Rheumatol.* Feb 22 2011.
33. Biro E, Szekanecz Z, Czirjak L, et al. Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol.* Mar 2006;25(2):240-245.
34. Lazurova I, Benhatchi K, Rovensky J, et al. Autoimmune thyroid disease and autoimmune rheumatic disorders: a two-sided analysis. *Ann N Y Acad Sci.* Sep 2009;1173:211-216.
35. Al-Awadhi AM, Olusi S, Hasan EA, Abdullah A. Frequency of abnormal thyroid function tests in Kuwaiti Arabs with autoimmune diseases. *Med Princ Pract.* 2008;17(1):61-65.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXO I

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos realizando um levantamento de dados dos pacientes com Artrite Reumatóide atendidos no ambulatório de Reumatologia deste hospital. Esta análise é fundamental para avaliação do perfil dos pacientes portadores desta doença, possibilitando melhorar o atendimento, o tratamento e as possíveis doenças a ela associadas. Além disto, possibilita a organização e formação de banco de dados para futuras pesquisas realizadas pelo serviço.

Os dados serão coletados através da história clínica, resultado de exames e revisão do prontuário e serão preenchidos em formulários específicos. Não será realizada nenhuma intervenção terapêutica ou diagnóstica, apenas anotações do caso clínico de cada paciente. Isto significa que só utilizaremos os dados contidos em seu prontuário, não sendo necessária entrevista ou consulta adicional.

Seus dados pessoais não serão revelados na pesquisa. Em caso de dúvidas estaremos a disposição para maiores explicações. Você não é obrigado a autorizar a coleta de dados se não quiser. Em caso de desistência, você poderá ligar para os telefones (48) 9167-7766 ou (48) 9957-3995 e solicitar a retirada de seus dados de nossa pesquisa.

Eu, _____, número de identidade _____ autorizo a equipe de pesquisadores deste projeto a utilizar as informações contidas em meu prontuário para relato de caso clínico/ trabalho científico e publicação subsequente em congresso ou revista.

Declaro que recebi orientações do médico/acadêmico _____ quanto a metodologia do trabalho, relato, publicação e sigilo de dados.

Dr Ivânio Alves Pereira
Pesquisador Responsável

Greice S. Batista

Pesquisadora principal

Martina Dalcegio

Pesquisador principal

Ricardo Collar Rebolho

Pesquisadora principal

Paciente / Responsável: _____

Assinatura : _____

Florianópolis, _____ de _____ de _____

ANEXO II

PROTOCOLO PESQUISA – COMORBIDADES NA ARTRITE REUMATÓIDE E SUA ASSOCIAÇÃO COM ANTIVIMENTINA

Dados pessoais		
Iniciais	Prontuário	Idade
Sexo	Cor/etnia	
Fumo atual	Fumo pregresso	

AR
Idade do diagnóstico
Duração da doença

Tratamento atual

MTX (dose)	Leflunomida	Antimalárico	Corticóide (dose)	AINH	TNF	Ácido fólico	Outro biológico

Escore DAS28

Manifestações extra-articulares (S/N)	Pulmão (S/N)	Bronquiectasia (S/N) Envolvimento pulmonar intersticial (S/N)
	Nódulos (S/N)	
	Vasculites (S/N)	
	Sd Sjögren (S/N)	
Hx Familiar (S/N)		

VHS <hr/> PCR <hr/> FR <hr/> Ht <hr/>	Laboratório Hb <hr/> Plaquetas <hr/> Antivimentina <hr/> TSH <hr/>	Antiperoxidase Anti TRab____
---	---	-------------------------------------

TIREOPATIAS (S/N)					
	Idade do dx (anos)	Duração da AR no momento do dx (anos)	Tto(S/N)	Hx familiar	DAS 28 (no diagnóstico)
Hipotireoidismo (S/N)					
Hipertireoidismo (S/N)					

ANEXO III

PROTOCOLO PESQUISA – COMORBIDADES NA ARTRITE REUMATÓIDE E SUA ASSOCIAÇÃO COM ANTIVIMENTINA – GRUPO CONTROLE

Dados Pessoais	
Iniciais	Prontuário
Idade	
Sexo	Cor/ etnia
Fumo atual	Fumo pregresso

Comorbidades		
Doença	Sim /Não	Idade de aparecimento
Tireopatias		
Hipotireoidismo		
Hipertireoidismo		
Hipotireoidismo		
Anti-TPO		
TRAb		